



FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DO PORTO

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

2013/2014

Tânia Gonçalves Cordeiro  
Exstrophy-epispadias complex:  
Surgical management and outcome  
review

março, 2014

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DO PORTO

Tânia Gonçalves Cordeiro  
Exstrophy-epispadias complex:  
Surgical management and outcome  
review

**Mestrado Integrado em Medicina**

**Área: Cirurgia Pediátrica**

**Trabalho efetuado sob a Orientação de:**  
**Doutor José Manuel Estevão da Costa**

**Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:**  
**Acta Médica Portuguesa**

março, 2014

FMUP

Eu, Tânia Gonçalves Cordeiro, abaixo assinado, nº mecanográfico 080801225, estudante do 6º ano do Ciclo de Estudos Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 20/03/2014

Assinatura conforme cartão de identificação:

Tânia Gonçalves Cordeiro

NOME

Tânia Gonçalves Cordeiro

CARTÃO DE CIDADÃO

E-MAIL

TELEFONE OU TELEMÓVEL

11981030

taniacordeiro88@gmail.com

916521979

NÚMERO DE ESTUDANTE

DATA DE CONCLUSÃO

080801225

20.03.2014

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Cirurgia Pediátrica

TÍTULO MONOGRAFIA

Exstrophy-epispadias complex: surgical management and outcome review

ORIENTADOR

Doutor José Manuel Estevão da Costa

É autorizada a reprodução integral desta Monografia para efeitos de investigação e de divulgação pedagógica, em programas e projectos coordenados pela FMUP.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 20/03/2014

Assinatura conforme cartão de identificação: Tânia Gonçalves Cordeiro

## **Dedicatória**

Aos que sempre me apoiaram e acreditaram em mim.

# **Title: EXSTROPHY-EPISPADIAS COMPLEX: SURGICAL MANAGEMENT AND OUTCOME REVIEW**

**Título: COMPLEXO EXTROFIA-EPISPÁDIAS: TRATAMENTO E RESULTADO  
CIRÚRGICO**

**Running title: Surgery for exstrophy-epispadias complex**

**Título abreviado: Cirurgia do complexo extrofia-epispádias**

**Author:** Tânia CORDEIRO

From: Faculdade de Medicina, Universidade do Porto- Portugal

Correspondence:

Tânia Cordeiro

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Hospital São João, Porto, Portugal

taniacordeiro88@gmail.com

Rua do Cercal, nº 182, moradia 9

2890-303 São Francisco, Alcochete

Portugal

## EXSTROPHY-EPISPADIAS COMPLEX: SURGICAL MANAGEMENT AND OUTCOME REVIEW

### ABSTRACT

**Introduction:** Exstrophy-epispadias complex consists of a group of rare congenital midline malformations. The variant we address, the classic bladder exstrophy, mainly consists of bladder mucosa exposure, epispadias and pubic diastasis. This rare condition presents high morbidity and mortality rates. Several surgical techniques have been developed to overcome complications. Even so, these children have to endure a great amount of procedures, having a great impact on their quality of life. This review addresses the most recent procedures, as well as their respective outcomes.

**Materials and Methods:** The research was based on PubMed search engine. Articles were selected according to the following criteria: published in the last 10 years; written in English, French, Spanish or Portuguese; full text availability. The articles were then excluded by irrelevance of title, abstract and full text.

**Results:** A total of 75 articles followed the criteria previously mentioned.

**Discussion:** At first diagnosis, patients undergo a primary approach, be it staged or complete primary repair, followed by at least 3 to 6 procedures. Salvage procedures have been developed to avoid complications, such as dehiscence, stenosis, infection and incontinence. These procedures include clean intermittent catheterization, bladder neck reconstruction, bladder augmentation and urinary diversions.

**Conclusion:** A specialized multidisciplinary approach must be had so that greater outcomes occur. Although successful outcomes have been reported, a great deal of complications still occur. Surgeons's hopes for the future rely on the development of fetal treatment and tissue engineering.

**Key Words:** Exstrophy, epispadias, surgical treatment, outcomes

### RESUMO

**Introdução:** O complexo extrofia-epispádias consiste num grupo de malformações congénitas da linha média. A variante abordada, extrofia vesical clássica, consiste essencialmente na exposição da mucosa vesical associada a epispádias e diástase púbica. Esta malformação rara apresenta elevadas taxas de morbilidade e mortalidade. Várias técnicas cirúrgicas foram desenvolvidas para ultrapassar complicações. Não obstante, as crianças necessitam de um grande número de procedimentos, tendo grande impacto na qualidade de vida. Esta revisão aborda os procedimentos mais recentes, assim como os respectivos resultados.

**Materiais e Métodos:** A pesquisa baseou-se no motor de busca PubMed. Os artigos foram seleccionados segundo os seguintes critérios: publicado nos últimos 10 anos; escrito em inglês, espanhol ou português; disponibilidade de texto completo. Os artigos foram, então excluídos segundo irrelevância de título, resumo e texto completo.

**Resultados:** Um total de 75 artigos preenchem os critérios anteriormente mencionados.

**Discussão:** Ao diagnóstico, os doentes passam por uma primeira abordagem, seja ela uma reparação faseada ou primária completa, seguida de pelo menos 3 a 6 procedimentos. Procedimentos de salvamento têm sido desenvolvidas para evitar complicações como deiscência, estenose, infecção e incontinência. Estes procedimentos incluem cateterização limpa intermitente, reconstrução do colo vesical, ampliação vesical e derivação urinária.

**Conclusão:** Uma abordagem multidisciplinar é crucial para otimizar os resultados. Embora resultados de sucesso tenham sido reportados, permanece uma quantidade considerável de complicações. Espera-se que o futuro traga inovações, nomeadamente no desenvolvimento de tratamento fetal e engenharia de tecidos.

**Palavras Chave:** Extrofia, epispádias, tratamento cirúrgico, resultados

## INTRODUCTION

Exstrophy-epispadias complex (EEC) is a rare midline congenital defect. It presents an incidence of 3.3:100 000 live births with male to female ratio of 3:1. Although there have been some theories about cloacal membrane development anomalies<sup>1</sup>, the true cause is yet unknown. This complex has several variants such as distal epispadias, classic bladder exstrophy, cloacal exstrophy, pseudo exstrophy, superior vesical fissure variant, duplicate exstrophy and covered exstrophy. The variant discussed in this review is the most common: classic bladder exstrophy (Fig. 1). This malformation is characterized by an exposed bladder mucosa adherent to the abdominal wall and epispadias. The pelvis and pelvic floor are laterally displayed, leaving no suitable support for genitourinary organs. The anus is more anterior, the anterior corporal segments of the penis are significantly shortened, the vagina is usually short, anteriorly displaced and stenotic and the clitoris is bifid. This condition may be accompanied by other congenital anomalies.<sup>2</sup>

Before the 1850's, when surgical treatment for this condition first began, the morbidity and mortality was devastating. The major consequences these patients had to endure were urinary incontinence, sexual inadequacy, risk of bladder carcinoma, renal deterioration and death. With the development of surgical techniques and the evolution of care, prognosis has been improved. Nonetheless, patients born with this condition will face years of procedures and diminished quality of life. These patients have a window of opportunity of one year, where surgical intervention will induce greater prognosis.<sup>3</sup> Lack of antenatal diagnosis, late presentation, poor treatment facilities and no follow-up are some of the factors that will decrease prognosis.

The aim of surgical procedures include closure of bladder, pelvis, abdominal wall and posterior urethra, epispadias repair, restoration of structures of urinary continence, preservation of renal function, aesthetic correction and limitation of morbidity and number of procedures. The difficulty of deciding which procedure has better outcomes, lies in the fact that, not only is this a rare condition, but a minimum of a 20 year follow-up is needed to evaluate the long-term effects. Successful initial closure with early satisfactory cosmetics and function is the key to greater outcomes. In this review some of the most recent surgical procedures as well as their outcomes will be discussed.

## MATERIAL AND METHODS

This review is based on articles obtained through PubMed search engine. The query used was “(("Bladder Exstrophy"[Mesh Terms] OR "Bladder exstrophy"[All Fields] OR "vesical exstrophy"[All Fields] OR "Epispadias"[Mesh Terms] OR "Epispadias"[All Fields]) AND ("Treatment Outcome"[Mesh Terms] OR "surgical outcome"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "Therapeutics"[Mesh Terms]))”. The articles included obeyed the following criteria: published in the last 10 years; written in English, French, Spanish or Portuguese; full text availability. The articles were then excluded by irrelevance of title, abstract and full text.

## RESULTS

This search resulted in 75 articles related to the various surgical techniques and outcomes addressed in the last decade. These articles were thoroughly reviewed and discussed.



## DISCUSSION

EEC patients undergo an initial procedure, be it modern staged repair (MSRE) or complete primary repair (CPRE), followed by at least 3 to 6 procedures (Table 1).<sup>4</sup> Ideally, these patients should undergo the initial procedure before first 48 hours of life, by experienced surgeon hands and in a specialized facility. If the patient is presented with at least 72 hours of life or a pubic diastasis wider than 4cm, pelvic osteotomy should be performed together with the initial approach.

In certain cases a delayed primary closure is necessary.<sup>5</sup> A bladder template considered too small, should not to be closed immediately. A delay may allow a better chance of successful primary closure. After one and two failed bladder closures, the chance of reaching an adequate bladder capacity decreases down to 60% and 4%, respectively. A satisfactory bladder capacity is considered  $\geq 60\text{ml}$  by the age of 1 and  $\geq 100\text{ml}$  by the age of 5.<sup>6</sup> Osteotomy and pelvic immobilisation are critical steps for success. Although this delay presents disadvantages such as increase in hospital stay, worse continence outcomes and longer environmental exposure of bladder mucosa increasing risk of metaplasia<sup>7</sup>, it also presents several advantages such as use of preoperative testosterone treatment for urethral and bladder plates and penile growth, mother-baby relationship and time to transfer the baby to the appropriate centre.

The choice of the initial procedure depends mainly on the surgeon's experience. The MSRE is a more traditional approach with several reported long-term outcomes and it features three main stages. Stage 1 is performed at neonatal age. It includes closure of bladder, posterior urethra and abdominal wall, with osteotomy, when indicated. Stage 2 involves an epispadias repair between 6 months and first year of age. Stage 3 is performed when the child reaches the age of 4/5 years or when the child shows capacity and willingness of undergoing a continence training program. This last stage features a bladder neck reconstruction (BNR) with an anti-reflux procedure. The more recent CPRE approach does not have sufficient long-term outcome reports. This one stage procedure is done at a neonatal age and it includes bladder and abdominal wall closure combined with penile disassembly technique for the epispadias repair.

The following procedures usually aim to overcome complications that result from previous procedures. Such complications may include incontinence, stenosis, urinary tract infection (UTI), vesicoureteral reflux (VUR), upper urinary tract deterioration, stone formation, wound dehiscence, fistulae, prolapse, pubic diastasis, penile soft tissue injury or loss, gait abnormalities or even malignancy.<sup>8</sup> Some of the following procedures include salvage continence procedures, such as further BNR, urinary diversions, bladder augmentation (BA) or substitution, bladder neck closure (BNC) and various genitoplasties.

Pre- and postoperative care is an important contributor to the success of these procedures. Adequate care of the bladder mucosa, broad spectrum of antibiotics, successful bladder drainage, combined general/epidural anaesthesia for postoperative pain management as well as use of anti-cholinergic drugs to suppress bladder contractions and promote bladder growth, greatly reduce complication rates.

### Modern Staged Reconstruction of Exstrophy (Fig. 2)

This standard procedure was first put in practice in the 1970's. Some surgeons prefer this method based on fewer penile or upper tract complications and good continence outcome (80%).

#### First Stage

The bladder is dissected from the abdominal wall. Careful dissection of ligaments between corpora cavernosa (CC), bladder neck, posterior urethra and pubic bone increase penile length and enable

placement of the bladder deep in the pelvis. On closing the abdominal wall, if it lacks fascia support, the use of rectus flap is recommended to avoid fistula formation or even reopening.

If the urethral plate is severely short, a **modified Duckett paraexstrophy skin-flap technique** may be performed.<sup>10</sup> This procedure should not be performed if the chosen technique for epispadias repair is the complete penile disassembly repair (due to vascular compromise). The dissection of two paraexstrophy skin flaps helps to widen and lengthen the urethra for tubularisation. Complications such as stricture and consequent upper tract damage may occur. Therefore, patients must be carefully selected. The outlet resistance should not be too low (impeding bladder adaptation and increasing risk of prolapse), nor too high (creating obstruction and consequent degradation of upper urinary tract).

### **Pelvic Osteotomy<sup>11-16</sup>**

If the case is presented after the first 72 hours of life, with a pubic diastasis wider than 4cm or a non-malleable bony pelvis, a pelvic osteotomy should be performed. The aim is to create minimal tension placing the vesicourethral unit deep in the pelvis, enhancing bladder outlet resistance, bladder capacity and improved continence rates after BNR. It also brings the large pelvic floor muscle and the corpora to the midline, providing support for the pelvic organs and increasing penile length. Currently, the technique mostly used is the combined vertical iliac and transverse anterior osteotomy, due to the advantage of a two point rotation for a better correction of the anatomy. After surgery, the child remains in traction. This procedure presents high morbidity related with immobilization: non-union of pelvic osteotomy; limb length inequality; femoral nerve palsy (which may resolve, but sciatic injury may last); revision requiring further surgery; infection at osteotomy site (which can be treated with antibiotics when superficial, but require irrigation and debridement when deep); dehiscence; recurrence of diastasis; urinary incontinence; length of stay.

### **Second stage**

Between 6 months and first year of age the child undergoes epispadias repair. This involves correction of the dorsal chordee, urethral reconstruction, glanular reconstruction and closure of penile skin. The epispadic urethra needs to be transformed into a ventral urethra reaching the tip of the penis, without creating a consequent hypospadias or compromising the vascular supply. It is important to keep in mind that, blood supply to the glans halves comes via the paired dorsal bundles just lateral to the urethral plate. Blood supply to the urethral plate depends on the corpora spongiosum. Therefore, it is advised to never divide the plate.

The **Mitchell and Bagali complete penile disassembly technique** is based on the paired penile blood supply. It involves complete separation between urethral plate and both corpora, allowing the exposure of the pelvic diaphragm and consequent incision of intersymphysial ligaments. This enables the reposition of the bladder deep in the pelvis and straightening of the penis. The ventral urethra is sutured between the hemi-glans creating a new urethral meatus.<sup>17</sup> Although great cosmetic results have been reported, this procedure carries a great risk of hypospadias due to the lack of length of the urethral plate. Preoperative local testosterone may be used to enhance growth of the urethral plate and penile tissue.<sup>3</sup>

The **Kelly procedure** consists of radical mobilization of internal and external sphincter muscles of the bladder and urethra to promote continence mechanisms. This technique presents good outcomes in secondary reconstruction, as well as good continence outcomes and reduced pelvic organ prolapse risk in women due to mobilization of the levator complex to provide uterovaginal support. The bipolar stimulator helps to achieve symmetry and consequent better functional results.<sup>18</sup> Osteotomy is not necessary since the pelvic diaphragm muscles are mobilised and brought to the midline. Consequently these patients may present an abnormal appearance of lower abdomen and bony pelvis: the deviated

rectus attachments create a midline triangular depression and the pubic diastasis creates two visible protuberances. There may be an increased risk of partial or complete penile loss, when blood supply is compromised. The more the corpora, bladder and urethra are mobilized and placed deep in the pelvis, the greater the risk and degree of hypospadias.<sup>19</sup>

In the **Cantwell procedure**, the urethra is tubularized between both corpora. In the **Cantwell-Ransley procedure** the urethral plate is placed between the corporal bodies without distal disassembly. A normal anatomical position of the neourethral meatus is created. This procedure presents few complications and successful continence, functional, cosmetic and sexual outcomes. It provides an orthotopic meatus and reduces chances of hypospadias, by avoiding the shortening of the urethral plate.<sup>20, 21</sup>

In the **Hugh Hampton Young procedure** the urethra is tubularized remaining attached to one corporal body and transposed medially for better preservation of blood supply.

In female EEC, a clitoroplasty may be performed. The primary clitoroplasty consists of tubularization of the skin flap between clitoral bodies for urethral reconstruction. Partial clitoral atrophy has been reported as a possible complication.<sup>22</sup> A simplified mons plasty involves approximation of the bifid clitoris, and the use of labia majora and underlying adipose tissue to recreate the mons.<sup>23</sup>

### Third Stage

By the time the child is able and motivated to undergo a voiding program, around the age of 5, BNR with anti-reflux procedure is performed. Greater continence outcomes occur in patients who underwent successful primary repair. Bladder capacity should be at least 60ml before BNR.<sup>24</sup> Continence is unlikely to occur, if not achieved until 2 to 3 years after BNR.

The **Young-Dees-Leadbatter BNR technique** incorporates triangular flaps into the bladder, adjusting bladder neck and improving continence. Complications include recurrent UTI, stones, dilated upper tracts, bladder perforations and adenocarcinoma.<sup>25</sup> The **anti-reflux Cohen technique** consists of proximal reimplantation of ureters.<sup>14</sup>

The **Mitchell BNR procedure** is used in persistent incontinence secondary to poor outlet resistance. It consists of tubularization of the mucosa from the trigon to the posterior urethra followed by muscle placement for support.<sup>1</sup> High rates of complications include increased bladder outlet resistance, leading to reflux and renal deterioration.

### Complete Primary Exstrophy Repair (Fig. 3)<sup>3, 26</sup>

This more recent one stage procedure consists of bladder closure and penile disassembly techniques. The concepts behind a one staged primary repair rely on early appropriate outlet resistance, inducing early bladder cycling and consequent adequate bladder capacity; penile disassembly in three portions and epispadic reconstruction without compromising blood supply; good visualisation of intersymphysal ligaments (to be dissected) and placement of bladder deep in the pelvis, where anterior perineal muscles act as a sphincter. Complete penile disassembly may be substituted for partial penile disassembly. Although early bladder closure stimulates early bladder cycling and consequent continence, most patients will require subsequent correction of hypospadias, due to the deep pelvic placement of a bladder and posterior urethra, which have not had time to grow, as well as BNR and ureteral reimplantation, due to VUR possibly caused by urethral stricture. This may induce scarring, decrease bladder growth and reduce chance of continence. Penile tissue cannot easily be reconstructed, but continence procedures may still be successful. Hypospadias can be avoided with interrupted sutures<sup>27</sup> or modified Z-plasties<sup>28</sup> of the urethra. A scroto-perineal approach has also been reported as

successful, facilitating innervation preservation, sphincteroplasty, resulting in an improvement of functional and cosmetic outcome.<sup>29</sup> Major differences between male and female techniques are the dissection lines. In females the bladder neck, urethra and vagina are mobilized in a single unit. Females tend to present better results in terms of dry intervals and coordinated bladder activity.<sup>30</sup> Some defend that clean intermittent catheterisation (CIC) immediately after primary repair (especially in procedures that induce urethral stricture) leads to good continence outcomes by stimulating early bladder cycling and preserving the upper urinary tract.<sup>31</sup>

#### **MSRE vs. CPRE**

When comparing reported outcomes of staged and complete primary procedures, staged repair seems to result in better continence and cosmetic outcomes. There is better bladder stability, capacity and sphincter activity without pelvic floor neuromuscular compromise, as well as rare incidence of hypospadias and soft penile tissue loss. Although a child undergoing complete primary repair might not endure so many procedures, continence and cosmetic outcomes are worse, requiring in most cases further continence and penile salvage procedures. This may induce renal scarring and deterioration, as well as loss of penile soft tissue. Both procedures seem to have an equivalent rate of bladder growth and fistula formation, although the latter usually resolve spontaneously. Wound dehiscence rate seems to be higher in a staged repair. Although short-term outcomes between these two approaches may be compared, complete primary repair presents no long-term outcome reports. Therefore a clear-cut conclusion of which approach is best may not be possible for now.<sup>27, 32</sup>

### **Salvage Procedures**

#### **Incontinence**

Continence is one of the most important outcomes in these cases<sup>33</sup>. After primary repair, continence may not be achieved due to increased or decreased bladder outlet resistance.<sup>18</sup> Even if continence is achieved in childhood, there is a chance that puberty will create obstruction due to prostate growth or oestrogenisation. An accurate definition of continence has not been established. Most reports have assumed that continence is defined by dryness for more than three hours during the day, dryness at night, capacity to void and no need of bladder augmentation.

Indications for salvage continence procedures may include poor bladder capacity, failed BNR and upper tract deterioration. Patients should therefore, undergo a strict regular follow-up for early complication detection.

CIC should be initiated in patients who start to show signs of VUR. Anticholinergic drugs might enhance CIC purpose. If adequate bladder capacity is not achieved and changes of the upper urinary tract occur, the child should undergo BA combined with CIC. If the bladder also presents a low bladder leak pressure, BNR should also be performed. Continent catheterizable conduit (CCC), such as a Mitrofanoff or a Monti conduit<sup>34</sup>, may be created when functional use of the urethra fails. Continent urinary diversion (CUD) is a viable alternative to continent cutaneous diversion (CCD), particularly in patients who have undergone multiple procedures and have poor compliance to CIC. CUD can be converted in BA and CCD later in life.<sup>35, 36</sup> Patients with early upper tract alterations should undergo a temporary incontinent urinary diversion (IUD) before they proceed to the CUD.<sup>36</sup>

CUD such as Mainz pouch II (sigma-rectum pouch), Charlston pouch I (colon-ileum pouch using a Mitrofanoff conduit) or ureterosigmoidostomy are performed on patients who have lost the use of their bladder. These procedures are easy to perform and have low reoperation and high continence rates. The mixture of urinary and faecal matter seems to be associated with an increased risk of carcinogenesis. Thus, it is only performed as a last resort. Complications such as bowel obstruction,

metabolic disturbances, mucus production, UTIs, stone formation, vitamin B12 deficiency, perforation and cancer risk may occur. Ureterorectostomy has also been reported as a successful CUD, which may possibly avoid hyperchloremic acidosis and reduce risk of cancer.<sup>1, 36-38</sup>

Some other more recent techniques have also been reported. Injection of bulking agents<sup>39</sup>, polymethylsiloxane injection<sup>40</sup> and autologous myoblast transplantation<sup>39</sup> are possible techniques that will increase outlet resistance, promoting continence. Many surgeons believe tissue engineering combined with future fetal treatment options are possible future approaches, especially those in need of bladder and urethral replacement, bladder augmentation or even cosmetic surgery.<sup>41</sup>

### **Genital prolapse**

Risk factors for genital prolapse include introitoplasty and pregnancy. Prolapse may be treated with *Gore Tex*® wrap, colposuspension or hysteroculopexy. The *Gore Tex*® wrap fixes the uterus to the anterior aspect of the sacrum. Better fixation is obtained with screws.<sup>42</sup> A vaginal technique is preferred. Modified *Prolift*® procedure is minimally invasive and has a low risk of morbidity. However, mesh related problems may be difficult to manage, such as dyspareunia, erosion and pain. Fixation of the uterus to the abdominal wall is also possible, especially in women with BA.<sup>43</sup>

### **Aesthetics**

Patients are willing to go through many reconstructive procedures to overcome body image, self-esteem, sexuality, fertility and psychological issues. These include abdominoplasty, repositioning of intermittent catheterization conduits to the umbilicus using modified VQZ platics<sup>44</sup> and external genitalia plastic surgery.<sup>45</sup>

### **Psychosexual effects**

Although some patients have good sexual and genital function, long-term relationships and are able to reproduce, many are less fortunate. Urinary diversion patients seem to have better sperm quality than those who underwent urethral reconstruction. Many males suffer from ejaculatory anomalies and low sperm quality. Few males do not achieve erection, impeding sexual intercourse. Abnormal testicular size, asymmetry and neoplasia have also been reported. Hormone levels might be abnormal. Assisted reproductive techniques make child conception possible. Careful attention should be given during genital reconstruction to enhance the possibility of antegrade production of sperm.<sup>1, 8, 41, 46</sup>

Some females required modified episiotomy or vaginoplasty to enable intercourse. Some refer dyspareunia. Few report having orgasms although they admit normal sexual desire. Vaginal and rectal prolapse at the mean age of 16 years is associated with pelvic floor diastasis. Pregnancy is possible. Reported pregnancy complications include abortion, premature birth, UTIs and urinary retention. Post-delivery complications such as, genital prolapse, temporary urinary incontinence and vesicocutaneous fistula, have also been reported. Female patients with this condition should take more care after giving birth than people without these conditions due to the referred complications.<sup>47</sup>

### **Psychosocial effects**

Last but not least, great importance must be given to the psychological effect this condition has on these patients.<sup>2</sup> They present emotional disturbances in regard to genital appearance and length, incontinence and altered body image. Anxiety, depression and withdrawal from social life, adaptive acting-out and suicidal behaviour have been described, as well as a great impairment of daily life. These end up being the main reasons for leaving school. Thus a great majority of patients show interest in

psychological assistance. Nonetheless most attain high educational levels as well as high employment rates.<sup>1, 8, 42</sup>

## **CONCLUSION**

As one may conclude from this review, patients born with this condition require a multidisciplinary approach. Specialized surgeons, anaesthetists, nurses, psychologists and parents must be physically and emotionally prepared to provide all the support these children need to undergo all the physical and psychological procedures of treatment. Due to the rarity and lack of reported long-term outcomes of this condition, it is difficult to assess which are the best treatment options. Many surgeons believe that the recurrence to salvage functional and cosmetic procedures is to be considered a failure. The ideal case would be, to achieve good lasting functional and cosmetic outcomes after primary repair. Surgeons' hopes for the future rely on the ability to create fetal treatment options and use of tissue engineering, to substitute and reconstruct the malformed genitourinary organs.

## REFERENCES

- 1 – Metcalfe, P. D. and R. D. Schwarz. "Bladder exstrophy: neonatal care and surgical approaches." *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2004;31(5): 284-292.
- 2 – Mahajan, J. K. and K. L. Rao. "Exstrophy epispadias complex- Issues beyond the initial repair." *Indian J Urol.* 2012;28(4): 382-387.
- 3 – Mitchell, M. E.. "Bladder exstrophy repair: complete primary repair of exstrophy." *Urology.* 2005;65(1): 5-8.
- 4 – Gargollo, P. C., et al.. "Prospective followup in patients after complete primary repair of bladder exstrophy." *J Urol.* 2008;180(4 Suppl): 1665-1670; discussion 1670.
- 5 – Baradaran, N., et al.. "Delayed primary closure of bladder exstrophy: immediate postoperative management leading to successful outcomes." *Urology.* 2012;79(2): 415-419.
- 6 – Arena, S., et al.. "Relationship between the size of the bladder template and the subsequent bladder capacity in bladder exstrophy." *J Pediatr Surg.* 2012;47(2): 380-382.
- 7 – Wiersma, R.. "Overview of bladder exstrophy: a third world perspective." *J Pediatr Surg.* 2008;43(8): 1520-1523.
- 8 – Gargollo, P. C. and J. G. Borer. "Contemporary outcomes in bladder exstrophy." *Curr Opin Urol.* 2007;17(4): 272-280.
- 9 – Phillips, T. M. and J. P. Gearhart. "Primary closure of bladder exstrophy." *BJU Int.* 2009;104(9): 1308-1322.
- 10 – Purves, J. T. and J. P. Gearhart. "Paraexstrophy skin flaps for the primary closure of exstrophy in boys: outmoded or updated?" *J Urol.* 2008;180(4 Suppl): 1675-1678; discussion 1678-1679.
- 11 – Nelson, C. P., et al.. "Repeat pelvic osteotomy in patients with failed closure of bladder exstrophy: applications and outcomes." *J Pediatr Surg.* 2006;41(6): 1109-1112.
- 12 – Satsuma, S., et al.. "Comparison of posterior and anterior pelvic osteotomy for bladder exstrophy complex." *J Pediatr Orthop B.* 2006;15(2): 141-146.
- 13 – Jones, D., et al.. "Oblique pelvic osteotomy in the exstrophy/epispadias complex." *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88(6): 799-806.
- 14 – Segev, E., et al.. "A combined vertical and horizontal pelvic osteotomy approach for repair of bladder exstrophy: the Dana experience." *Isr Med Assoc J.* 2004;6(12): 749-752.
- 15 – Shnorhavorian, M., et al.. "Spica casting compared to Bryant's traction after complete primary repair of exstrophy: safe and effective in a longitudinal cohort study." *J Urol.* 2010;184(2): 669-673.
- 16 – Meldrum, K. K., et al.. "Pelvic and extremity immobilization after bladder exstrophy closure: complications and impact on success." *Urology.* 2003;62(6): 1109-1113.
- 17 – Mitchell, M.. "Surgery illustrated--surgical atlas: penile disassembly." *BJU Int.* 2010;106(1): 136-149.
- 18 – Caione, P., et al.. "Anterior perineal reconstruction in exstrophy-epispadias complex." *Eur Urol.* 2005;47(6): 872-877; discussion 877-878.
- 19 – Jarzebowski, A. C., et al.. "The Kelly technique of bladder exstrophy repair: continence, cosmesis and pelvic organ prolapse outcomes." *J Urol.* 2009;182(4 Suppl): 1802-1806.
- 20 – El-Sherbiny, M. T. and A. T. Hafez. "Complete repair of bladder exstrophy in boys: can hypospadias be avoided?" *Eur Urol.* 2005;47(5): 691-694.
- 21 – Baird, A. D., et al.. "Applications of the modified Cantwell-Ransley epispadias repair in the exstrophy-epispadias complex." *J Pediatr Urol.* 2005;1(5): 331-336.
- 22 – VanderBrink, B. A., et al.. "Aesthetic aspects of reconstructive clitoroplasty in females with bladder exstrophy-epispadias complex." *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010;63(12): 2141-2145.
- 23 – Cook, A. J., et al.. "Simplified mons plasty: a new technique to improve cosmesis in females with the exstrophy-epispadias complex." *J Urol.* 2005;173(6): 2117-2120.
- 24 – Gearhart, J. P., et al.. "Results of bladder neck reconstruction after newborn complete primary repair of exstrophy." *J Urol.* 2007;178(4 Pt 2): 1619-1622; discussion 1622.
- 25 – Mouriquand, P. D., et al.. "Long-term results of bladder neck reconstruction for incontinence in children with classical bladder exstrophy or incontinent epispadias." *BJU Int.* 2003;92(9): 997-1001; discussion 1002.
- 26 – Schaeffer, A. J., et al.. "Complete primary repair of bladder exstrophy: a single institution referral experience." *J Urol.* 2011;186(3): 1041-1046.
- 27 – Shnorhavorian, M., et al.. "Long-term followup of complete primary repair of exstrophy: the Seattle experience." *J Urol.* 2008;180(4 Suppl): 1615-1619; discussion 1619-1620.
- 28 – Caione, P., et al.. "Penile repair in patients with epispadias-exstrophy complex-can we prevent resultant hypospadias?" *J Urol.* 2013;189(3): 1061-1065.
- 29 – Kureel, S. N., et al.. "A novel midline scroto-perineal approach facilitating innervation preserving sphincteroplasty and radical corporal detachment for reconstruction of exstrophy-epispadias." *Urology.* 2011;78(3): 668-674.
- 30 – Caione, P., et al.. "Pelvic floor reconstruction in female exstrophic complex patients: different results from males?" *Eur Urol.* 2007;52(6): 1777-1782.
- 31 – van Leeuwen, M. A., et al.. "Primary repair of bladder exstrophy followed by clean intermittent catheterization: outcome of 15 years' experience." *Urology.* 2006;67(2): 394-398; discussion 398-399.
- 32 – Husmann, D. A.. "Surgery Insight: advantages and pitfalls of surgical techniques for the correction of bladder exstrophy." *Nat Clin Pract Urol.* 2006;3(2): 95-100.
- 33 – Woodhouse, C. R., et al.. "Standing the test of time: long-term outcome of reconstruction of the exstrophy bladder." *World J Urol.* 2006;24(3): 244-249.
- 34 – Barbosa, L. L., et al.. "Is continent urinary diversion feasible in children under five years of age?" *Int Braz J Urol.* 2009;35(4): 459-466.
- 35 – Joniau, S., et al.. "Salvage reconstructive surgery in an adult patient with failed previous repair of an exstrophy-epispadias complex. An operation with a functional and aesthetic purpose." *Int Braz J Urol.* 2007;33(6): 810-814.
- 36 – Baradaran, N., et al.. "Urinary diversion in early childhood: indications and outcomes in the exstrophy patients." *Urology.* 2012;80(1): 191-195.
- 37 – Bhatnagar, V.. "Bladder exstrophy: An overview of the surgical management." *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2011;16(3): 81-87.

- 38 – Fahmy, M. A., et al.. "Ureterorectostomy as a continent urinary diversion for complicated bladder exstrophy in children by using a modified Duhamel procedure: a case series." *Int J Surg.* 2007;5(6): 394-398.
- 39 – Elmi, A., et al.. "Safety, efficacy and health related quality of life of autologous myoblast transplantation for treatment of urinary incontinence in children with bladder exstrophy-epispadias complex." *J Urol.* 2011;186(5): 2021-2026.
- 40 – Burki, T., et al.. "Injectable polydimethylsiloxane for treating incontinence in children with the exstrophy-epispadias complex: long-term results." *BJU Int.* 2006;98(4): 849-853.
- 41 – Baird, A. D., et al.. "Coping with bladder exstrophy: diverse results from early attempts at functional urinary tract surgery." *BJU Int.* 2004;93(9): 1303-1308.
- 42 – Nakhal, R. S., et al.. "Genital prolapse in adult women with classical bladder exstrophy." *Int Urogynecol J.* 2012;23(9): 1201-1205.
- 43 – Kajbafzadeh, A. M., et al.. "Use of biodegradable plates and screws for approximation of symphysis pubis in bladder exstrophy: applications and outcomes." *Urology.* 2011;77(5): 1248-1253.
- 44 – Berrettini, A., et al.. "Modified VQZ-plasty for the creation of a catheterizable stoma suitable as a neoumbilicus in selected bladder exstrophy patients." *Urology.* 2008;72(5): 1073-1076.
- 45 – Meyer, K. F., et al.. "The exstrophy-epispadias complex: is aesthetic appearance important?" *BJU Int.* 2004;93(7): 1062-1068.
- 46 – Ebert, A. K., et al.. "Genital and reproductive function in males after functional reconstruction of the exstrophy-epispadias complex--long-term results." *Urology.* 2008;72(3): 566-569; discussion 569-570.
- 47 – Giron, A. M., et al.. "Bladder exstrophy: reconstructed female patients achieving normal pregnancy and delivering normal babies." *Int Braz J Urol.* 2011;37(5): 605-610.
- 48 - Cuckow P. Bladder exstrophy and epispadias. In: Thomas DFM, Duffy PG, Rickwood AMK. *Essentials of Paediatric Urology.* 2<sup>nd</sup> ed. London: informa healthcare; 2008. p. 200.
- 49 - Purves JT, Gearhart JP. Modern staged repair of exstrophy/epispadias. In: Montague DK, Gill IS, Angermeier KW, Ross JH. *Textbook of Reconstructive Urologic Surgery.* Cleveland: informa healthcare; 2008. p. 237.
- 50 - Grady RM. Complete primary exstrophy repair. In: Montague DK, Gill IS, Angermeier KW, Ross JH. *Textbook of Reconstructive Urologic Surgery.* Cleveland: informa healthcare; 2008. p. 247-249.



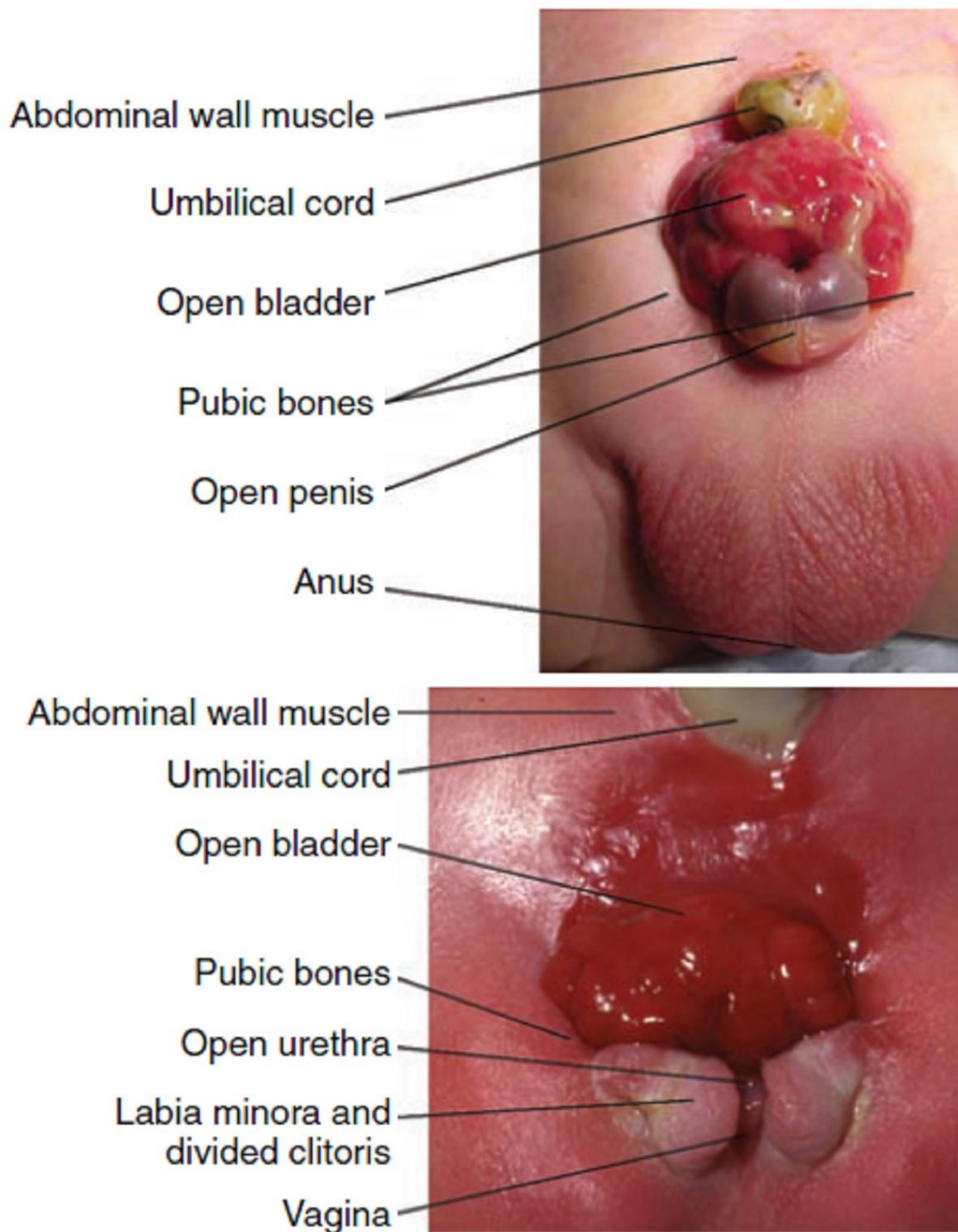
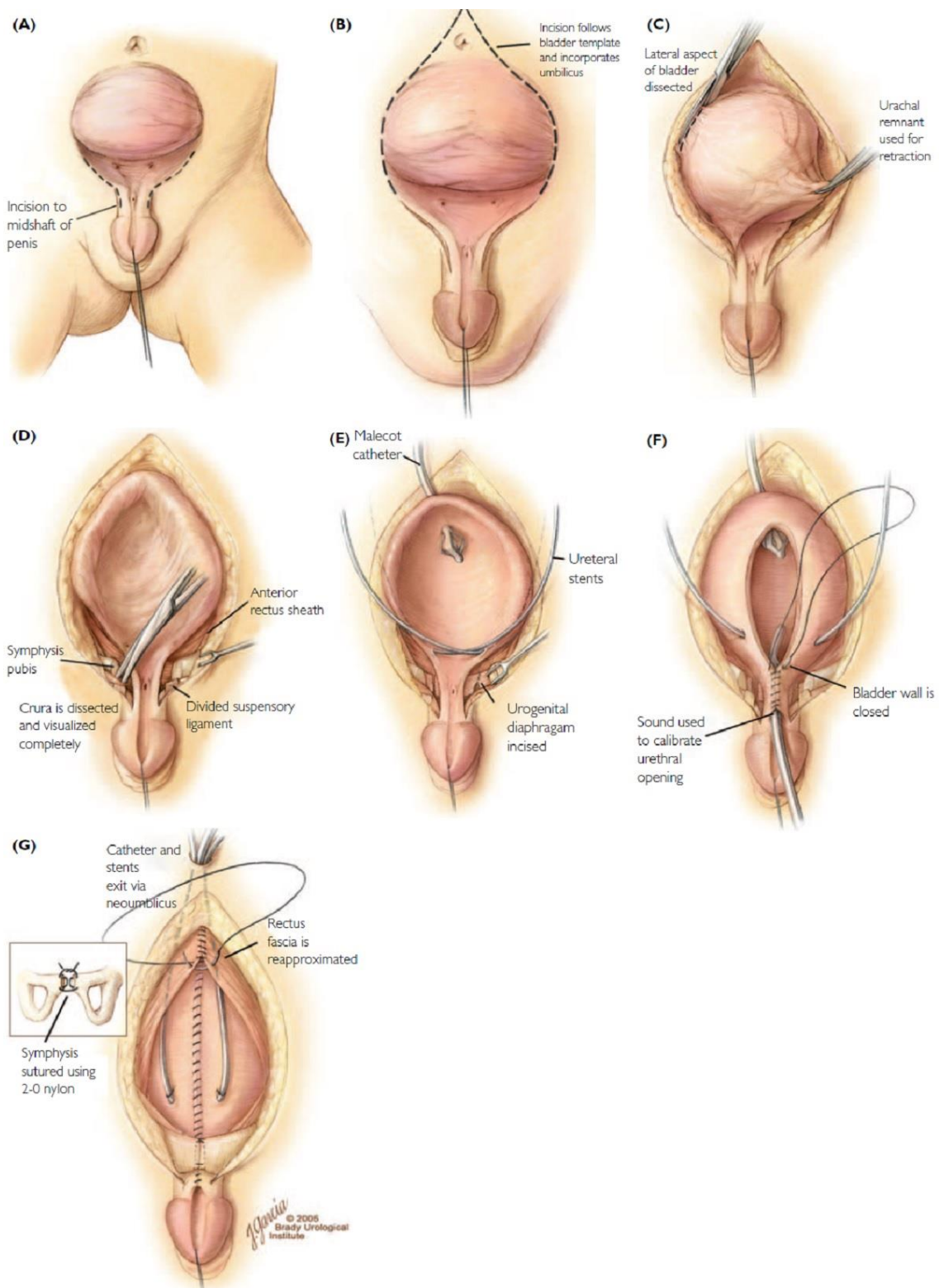
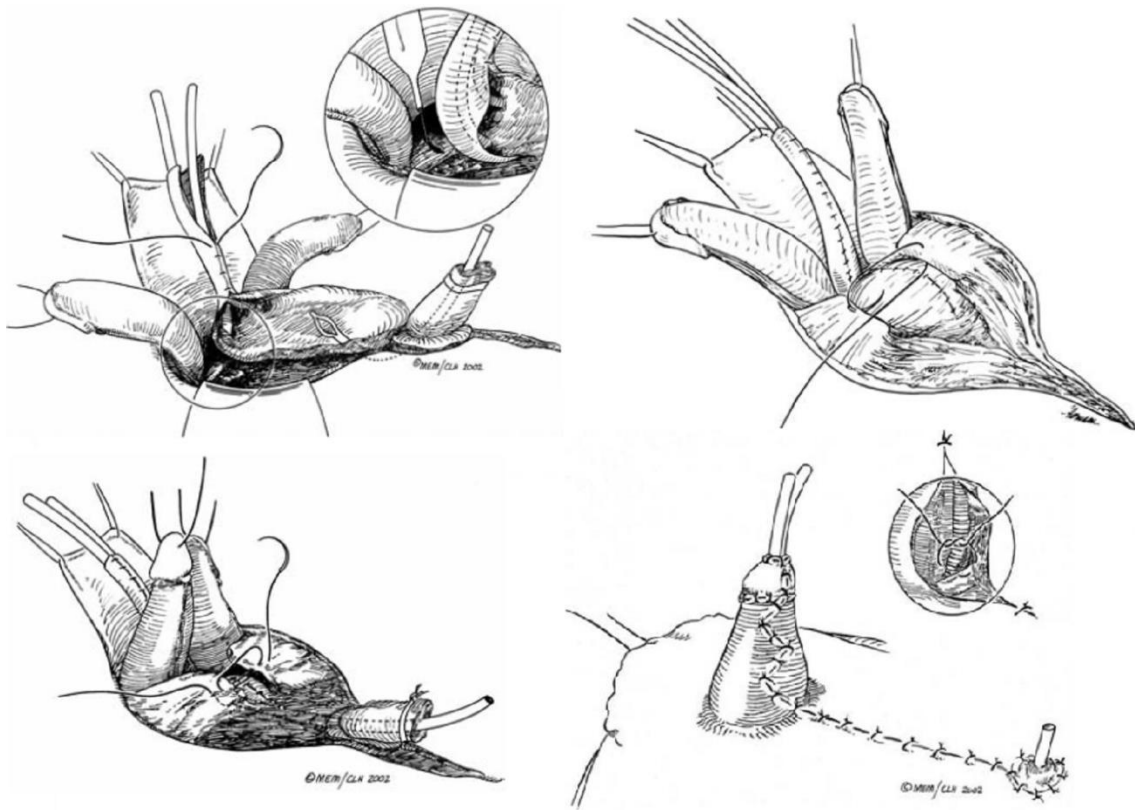


Fig. 1 - Top: Male EEC; Bottom: Female EEC. Source: Cuckow P.<sup>48</sup>



**Fig. 2 – 1<sup>st</sup> Stage of MSRE.** A and B: incision lines; C: urethral plate dissection; D: suspensory ligament dissection; E: incised urogenital diaphragm; F: bladder wall closure; G: symphysis and abdominal wall closure. Source: Purves JT, Gearhart JP.<sup>49</sup>



**Fig. 3 – CPRE.** Upper left: complete penile disassembly and deep pelvic dissection. Upper right: Placement of bladder and posterior urethra deep in the pelvis and pubic symphysis closure. Lower left: Suturing of corpora over the urethra. Lower right: penile skin and abdomen closure. Source: Grady RM.<sup>50</sup>

Table 1. Management

Child's age at procedure	First diagnosis	6 months – 1 year	≈ 5 years	Salvage Procedures
<b>Types of procedures</b>	<b>MSRE 1<sup>st</sup> Stage</b> Bladder and abdominal wall closure  Or <b>CPRE</b>  Plus  <b>Osteotomy</b> (only if >72h or pubic diastasis > 4cm)	<b>MSRE 2<sup>nd</sup> Stage</b> Epispadias repair: - Mitchell and Bagali complete penile disassembly - Kelly - Cantwell-Ransley - Hugh Hampton Young	<b>MSRE 3<sup>rd</sup> Stage</b> BNR* and anti-reflux procedure: - Young Dees Leadbatter BNR technique - Mitchell BNR technique - Cohen anti-reflux technique	<b>Incontinence:</b> CIC† BNR* BA†† CCC‡ CUD¶ IUD**  <b>Non-surgical options:</b> Anti-cholinergic drugs Bulking agents injection Polymethylsiloxane injection Autologous myoblast transplantation  <b>Genital prolapse procedures</b>  <b>Aesthetic reconstructive procedures</b>  Psychiatric treatment

\*Bladder Neck Reconstruction

†Clean Intermittent Catheterisation

††Bladder Augmentation

‡Continent Catheterizable Conduit

¶Continent Urinary Diversion

\*\*Incontinent Urinary Diversion

## **Agradecimentos**

**Gostaria de expressar os meus sinceros agradecimentos à unidade de Cirurgia Pediátrica do departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Hospital São João, em especial ao Professor Doutor José Estevão, pelo apoio e disponibilidade que forneceu ao longo deste trabalho.**

# Normas de Publicação da Acta Médica Portuguesa



## Acta Médica Portuguesa's Publishing Guidelines

Conselho Editorial ACTA MÉDICA PORTUGUESA  
Acta Med Port 2013, 5 de Novembro de 2013

### 1. MISSÃO

Publicar trabalhos científicos originais e de revisão na área biomédica da mais elevada qualidade, abrangendo várias áreas do conhecimento médico, e ajudar os médicos a tomar melhores decisões.

Para atingir estes objectivos a Acta Médica Portuguesa publica artigos originais, artigos de revisão, casos clínicos, editoriais, entre outros, comentando sobre os factores clínicos, científicos, sociais, políticos e económicos que afectam a saúde. A Acta Médica Portuguesa pode considerar artigos para publicação de autores de qualquer país.

### 2. VALORES

- Promover a qualidade científica.
- Promover o conhecimento e actualidade científica.
- Independência e imparcialidade editorial.
- Ética e respeito pela dignidade humana.
- Responsabilidade social.

### 3. VISÃO

Ser reconhecida como uma revista médica portuguesa de grande impacto internacional.

Promover a publicação científica da mais elevada qualidade privilegiando o trabalho original de investigação (clínico, epidemiológico, multicêntrico, ciência básica).

Constituir o fórum de publicação de normas de orientação.

Ampliar a divulgação internacional.

**Lema:** "Primum non nocere, primeiro a Acta Médica Portuguesa"

### 4. INFORMAÇÃO GERAL

A Acta Médica Portuguesa é a revista científica com revisão pelos pares (*peer-review*) da Ordem dos Médicos. É publicada continuamente desde 1979, estando indexada na PubMed / Medline desde o primeiro número. Desde 2010 tem Factor de Impacto atribuído pelo Journal Citation Reports - Thomson Reuters.

A Acta Médica Portuguesa segue a política do livre acesso. Todos os seus artigos estão disponíveis de forma integral, aberta e gratuita desde 1999 no seu site [www.actamedicaportuguesa.com](http://www.actamedicaportuguesa.com) e através da Medline com interface PubMed.

A taxa de aceitação da Acta Médica Portuguesa é apro-

ximadamente de 55% dos mais de 300 manuscritos recebidos anualmente.

Os manuscritos devem ser submetidos *online* via "Submissões Online" <http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/about/submissions#onlineSubmissions>.

A Acta Médica Portuguesa rege-se de acordo com as boas normas de edição biomédica do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), do Committee on Publication Ethics (COPE), e do EQUATOR Network Resource Centre Guidance on Good Research Report (desenho de estudos).

A política editorial da Revista incorpora no processo de revisão e publicação as Recomendações de Política Editorial (*Editorial Policy Statements*) emitidas pelo Conselho de Editores Científicos (Council of Science Editors), disponíveis em <http://www.councilscienceeditors.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=3331>, que cobre responsabilidades e direitos dos editores das revistas com arbitragem científica. Os artigos propostos não podem ter sido objecto de qualquer outro tipo de publicação. As opiniões expressas são da inteira responsabilidade dos autores. Os artigos publicados ficarão propriedade conjunta da Acta Médica Portuguesa e dos autores.

A Acta Médica Portuguesa reserva-se o direito de comercialização do artigo enquanto parte integrante da revista (na elaboração de separatas, por exemplo). O autor deverá acompanhar a carta de submissão com a declaração de cedência de direitos de autor para fins comerciais.

Relativamente à utilização por terceiros a Acta Médica Portuguesa rege-se pelos termos da licença *Creative Commons* 'Atribuição – Uso Não-Comercial – Proibição de Realização de Obras Derivadas (by-nc-nd)'.

Após publicação na Acta Médica Portuguesa, os autores ficam autorizados a disponibilizar os seus artigos em repositórios das suas instituições de origem, desde que mencionem sempre onde foram publicados.

### 5. CRITÉRIO DE AUTORIA

A revista segue os critérios de autoria do "International Committee of Medical Journal Editors" (ICMJE).

Todos designados como autores devem ter participado significativamente no trabalho para tomar responsabilidade



pública sobre o conteúdo e o crédito da autoria.

Autores são todos que:

1. Têm uma contribuição intelectual substancial, directa, no desenho e elaboração do artigo
2. Participam na análise e interpretação dos dados
3. Participam na escrita do manuscrito, revendo os rascunhos; ou na revisão crítica do conteúdo; ou na aprovação da versão final

As condições 1, 2 e 3 têm de ser reunidas.

Autoria requer uma contribuição substancial para o manuscrito, sendo pois necessário especificar em carta de apresentação o contributo de cada autor para o trabalho.

Ser listado como autor, quando não cumpre os critérios de elegibilidade, é considerado fraude.

Todos os que contribuíram para o artigo, mas que não encaixam nos critérios de autoria, devem ser listados nos agradecimentos.

Todos os autores, (isto é, o autor correspondente e cada um dos autores) terão de preencher e assinar o “Formulário de Autoria” com a responsabilidade da autoria, critérios e contribuições; conflitos de interesse e financiamento e transferência de direitos autorais / *copyright*.

O autor Correspondente deve ser o intermediário em nome de todos os co-autores em todos os contactos com a Acta Médica Portuguesa, durante todo o processo de submissão e de revisão. O autor correspondente é responsável por garantir que todos os potenciais conflitos de interesse mencionados são correctos. O autor correspondente deve atestar, ainda, em nome de todos os co-autores, a originalidade do trabalho e obter a permissão escrita de cada pessoa mencionada na secção “Agradecimentos”.

## 6. COPYRIGHT / DIREITOS AUTORAIS

Quando o artigo é aceite para publicação é mandatório o envio via *e-mail* de documento digitalizado, assinado por todos os Autores, com a partilha dos direitos de autor entre autores e a Acta Médica Portuguesa.

O(s) Autor(es) deve(m) assinar uma cópia de partilha dos direitos de autor entre autores e a Acta Médica Portuguesa quando submetem o manuscrito, conforme minuta publicada em anexo:

Nota: Este documento assinado só deverá ser enviado quando o manuscrito for aceite para publicação.

Editor da Acta Médica Portuguesa

O(s) Autor(es) certifica(m) que o manuscrito intitulado: \_\_\_\_\_ (ref. \_\_\_\_\_)

AMP \_\_\_\_\_) é original, que todas as afirmações apresentadas como factos são baseados na investigação do(s) Autor(es), que o manuscrito, quer em parte quer no todo, não infringe nenhum *copyright* e não viola nenhum direito da privacidade, que não foi publicado em parte ou no todo e que não foi submetido para publicação, no todo ou em parte, noutra revista, e que os Autores têm o direito ao *copyright*.

Todos os Autores declaram ainda que participaram no trabalho, se responsabilizam por ele e que não existe, da

parte de qualquer dos Autores conflito de interesses nas afirmações proferidas no trabalho.

Os Autores, ao submeterem o trabalho para publicação, partilham com a Acta Médica Portuguesa todos os direitos a interesses do *copyright* do artigo.

## Todos os Autores devem assinar

Data: \_\_\_\_\_

Nome (maiúsculas): \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

## 7. CONFLITOS DE INTERESSE

O rigor e a exactidão dos conteúdos, assim como as opiniões expressas são da exclusiva responsabilidade dos Autores. Os Autores devem declarar potenciais conflitos de interesse. Os autores são obrigados a divulgar todas as relações financeiras e pessoais que possam enviesar o trabalho.

Para prevenir ambiguidade, os autores têm que explicitamente mencionar se existe ou não conflitos de interesse.

Essa informação não influenciará a decisão editorial mas antes da submissão do manuscrito, os autores têm que assegurar todas as autorizações necessárias para a publicação do material submetido.

Se os autores têm dúvidas sobre o que constitui um relevante interesse financeiro ou pessoal, devem contactar o editor.

## 8. CONSENTIMENTO INFORMADO e APROVAÇÃO ÉTICA

Todos os doentes (ou seus representantes legais) que possam ser identificados nas descrições escritas, fotografias e vídeos deverão assinar um formulário de consentimento informado para descrição de doentes, fotografia e vídeos. Estes formulários devem ser submetidos com o manuscrito.

A Acta Médica Portuguesa considera aceitável a omissão de dados ou a apresentação de dados menos específicos para identificação dos doentes. Contudo, não aceitaremos a alteração de quaisquer dados.

Os autores devem informar se o trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética da instituição de acordo com a declaração de Helsínquia.

## 9. LÍNGUA

Os artigos devem ser redigidos em português ou em inglês. Os títulos e os resumos têm de ser sempre em português e em inglês.

## 10. PROCESSO EDITORIAL

O autor correspondente receberá notificação da recepção do manuscrito e decisões editoriais por *email*.

Todos os manuscritos submetidos são inicialmente revistos pelo editor da Acta Médica Portuguesa. Os manuscritos são avaliados de acordo com os seguintes critérios: originalidade, actualidade, clareza de escrita, método de estudo apropriado, dados válidos, conclusões adequadas e apoiadas pelos dados, importância, com significância e

contribuição científica para o conhecimento da área, e não tenham sido publicados, na íntegra ou em parte, nem submetidos para publicação noutros locais.

A Acta Médica Portuguesa segue um rigoroso processo cego (*single-blind*) de revisão por pares (*peer-review*, externos à revista). Os manuscritos recebidos serão enviados a peritos das diversas áreas, os quais deverão fazer os seus comentários, incluindo a sugestão de aceitação, aceitação condicionada a pequenas ou grandes modificações ou rejeição. Na avaliação, os artigos poderão ser:

- a) aceites sem alterações;
- b) aceites após modificações propostas pelos consultores científicos;
- c) recusados.

Estipula-se para esse processo o seguinte plano temporal:

- Após a recepção do artigo, o Editor-Chefe, ou um dos Editores Associados, enviará o manuscrito a, no mínimo, dois revisores, caso esteja de acordo com as normas de publicação e se enquadre na política editorial. Poderá ser recusado nesta fase, sem envio a revisores.

- Quando receberem a comunicação de aceitação, os Autores devem remeter de imediato, por correio electrónico, o formulário de partilha de direitos que se encontra no *site* da Acta Médica Portuguesa, devidamente preenchido e assinado por todos os Autores.

- No prazo máximo de quatro semanas, o revisor deverá responder ao editor indicando os seus comentários relativos ao manuscrito sujeito a revisão, e a sua sugestão de quanto à aceitação ou rejeição do trabalho. O Conselho Editorial tomará, num prazo de 15 dias, uma primeira decisão que poderá incluir a aceitação do artigo sem modificações, o envio dos comentários dos revisores para que os Autores procedam de acordo com o indicado, ou a rejeição do artigo.

Os Autores dispõem de 20 dias para submeter a nova versão revista do manuscrito, contemplando as modificações recomendadas pelos peritos e pelo Conselho Editorial. Quando são propostas alterações, o autor deverá enviar, no prazo máximo de vinte dias, um *e-mail* ao editor respondendo a todas as questões colocadas e anexando uma versão revista do artigo com as alterações inseridas destacadas com cor diferente.

- O Editor-Chefe dispõe de 15 dias para tomar a decisão sobre a nova versão: rejeitar ou aceitar o artigo na nova versão, ou submetê-lo a um ou mais revisores externos cujo parecer poderá, ou não, coincidir com os resultantes da primeira revisão.

- Caso o manuscrito seja reenviado para revisão externa, os peritos dispõem de quatro semanas para o envio dos seus comentários e da sua sugestão quanto à aceitação ou recusa para publicação do mesmo.

- Atendendo às sugestões dos revisores, o Editor-Chefe poderá aceitar o artigo nesta nova versão, rejeitá-lo ou voltar a solicitar modificações. Neste último caso, os Autores dispõem de um mês para submeter uma versão revista, a qual poderá, caso o Editor-Chefe assim o determine, voltar

a passar por um processo de revisão por peritos externos.

- No caso da aceitação, em qualquer das fases anteriores, a mesma será comunicada ao Autor principal. Num prazo inferior a um mês, o Conselho Editorial enviará o artigo para revisão dos Autores já com a formatação final, mas sem a numeração definitiva. Os Autores dispõem de cinco dias para a revisão do texto e comunicação de quaisquer erros tipográficos. Nesta fase, os Autores não podem fazer qualquer modificação de fundo ao artigo, para além das correcções de erros tipográficos e/ou ortográficos de pequenos erros. Não são permitidas, nomeadamente, alterações a dados de tabelas ou gráficos, alterações de fundo do texto, etc.

- Após a resposta dos Autores, ou na ausência de resposta, após o decurso dos cinco dias, o artigo considera-se concluído.

- Na fase de revisão de provas tipográficas, alterações de fundo aos artigos não serão aceites e poderão implicar a sua rejeição posterior por decisão do Editor-Chefe.

Chama-se a atenção que a transcrição de imagens, quadros ou gráficos de outras publicações deverá ter a prévia autorização dos respectivos autores para dar cumprimento às normas que regem os direitos de autor.

## 11. PUBLICAÇÃO FAST-TRACK

A Acta Médica Portuguesa dispõe do sistema de publicação *Fast-Track* para manuscritos urgentes e importantes desde que cumpram os requisitos da Acta Médica Portuguesa para o *Fast-Track*.

- a) Os autores para requererem a publicação *fast-track* devem submeter o seu manuscrito em <http://www.actamedicaportuguesa.com/> “submeter artigo” indicando claramente porque consideram que o manuscrito é adequado para a publicação rápida. O Conselho Editorial tomará a decisão sobre se o manuscrito é adequado para uma via rápida (*fast-track*) ou para submissão regular;

- b) Verifique se o manuscrito cumpre as normas aos autores da Acta Médica Portuguesa e que contém as informações necessárias em todos os manuscritos da Acta Médica Portuguesa.

- c) O Gabinete Editorial irá comunicar, dentro de 48 horas, se o manuscrito é apropriado para avaliação *fast-track*. Se o Editor-Chefe decidir não aceitar a avaliação *fast-track*, o manuscrito pode ser considerado para o processo de revisão normal. Os autores também terão a oportunidade de retirar a sua submissão.

- d) Para manuscritos que são aceites para avaliação *fast-track*, a decisão Editorial será feita no prazo de 5 dias úteis.

- e) Se o manuscrito for aceite para publicação, o objectivo será publicá-lo, online, no prazo máximo de 3 semanas após a aceitação.

## 12. REGRAS DE OURO ACTA MÉDICA PORTUGUESA

- a) O editor é responsável por garantir a qualidade da revista e que o que publica é ético, actual e relevante para os leitores.



- b) A gestão de reclamações passa obrigatoriamente pelo editor-chefe e não pelo bastonário.
- c) O peer review deve envolver a avaliação de revisores externos.
- d) A submissão do manuscrito e todos os detalhes associados são mantidos confidenciais pelo corpo editorial e por todas as pessoas envolvidas no processo de peer-review.
- e) A identidade dos revisores é confidencial.
- f) Os revisores aconselham e fazem recomendações; o editor toma decisões.
- g) O editor-chefe tem total independência editorial.
- h) A Ordem dos Médicos não interfere directamente na avaliação, selecção e edição de artigos específicos, nem directamente nem por influência indirecta nas decisões editoriais.
- i) As decisões editoriais são baseadas no mérito de trabalho submetido e adequação à revista.
- j) As decisões do editor-chefe não são influenciadas pela origem do manuscrito nem determinadas por agentes exteriores.
- k) As razões para rejeição imediata sem peer review externo são: falta de originalidade; interesse limitado para os leitores da Acta Médica Portuguesa; conter graves falhas científicas ou metodológicas; o tópico não é coberto com a profundidade necessária; é preliminar de mais e/ou especulativo; informação desactualizada.
- l) Todos os elementos envolvidos no processo de peer review devem actuar de acordo com os mais elevados padrões éticos.
- m) Todas as partes envolvidas no processo de peer review devem declarar qualquer potencial conflito de interesses e solicitar escusa de rever manuscritos que sintam que não conseguirão rever objectivamente.

### 13. NORMAS GERAIS

#### ESTILO

Todos os manuscritos devem ser preparados de acordo com o “AMA Manual of Style”, 10th ed. e/ou “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals”.

Escreva num estilo claro, directo e activo. Geralmente, escreva usando a primeira pessoa, voz activa, por exemplo, “Analisámos dados”, e não “Os dados foram analisados”. Os agradecimentos são as excepções a essa directriz, e deve ser escrito na terceira pessoa, voz activa; “Os autores gostariam de agradecer”. Palavras em latim ou noutra língua que não seja a do texto deverão ser colocadas em itálico.

Os componentes do manuscrito são: Página de Título, Resumo, Texto, Referências, e se apropriado, legendas de figuras. Inicie cada uma dessas secções em uma nova página, numeradas consecutivamente, começando com a página de título.

Os formatos de arquivo dos manuscritos autorizados incluem o *Word* e o *WordPerfect*. Não submeta o manuscrito em formato PDF.

#### SUBMISSÃO

Os manuscritos devem ser submetidos online, via “Submissão Online” da Acta Médica Portuguesa <http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/about/submissions#onlineSubmissions>.

Todos os campos solicitados no sistema de submissão online terão de ser respondidos.

Após submissão do manuscrito o autor receberá a confirmação de recepção e um número para o manuscrito.

#### Na primeira página/ página de título:

- a) Título em **português e inglês**, conciso e descritivo
- b) Na linha da autoria, liste o Nome de todos os Autores (primeiro e último nome) com os títulos académicos e/ou profissionais e respectiva afiliação (departamento, instituição, cidade, país)
- c) Subsídio(s) ou bolsa(s) que contribuíram para a realização do trabalho
- d) Morada e *e-mail* do Autor responsável pela correspondência relativa ao manuscrito
- e) Título breve para cabeçalho

#### Na segunda página

- a) Título (sem autores)
- b) Resumo em **português e inglês**. Nenhuma informação que não conste no manuscrito pode ser mencionada no resumo. Os resumos não podem remeter para o texto, não podendo conter citações nem referências a figuras.
- c) Palavras-chave (*Keywords*). Um máximo de 5 *Keywords* em inglês utilizando a terminologia que consta no Medical Subject Headings (MeSH), <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>, devem seguir-se ao resumo.

#### Na terceira página e seguintes:

##### ■ Editoriais:

Os Editoriais serão apenas submetidos por convite do Editor. Serão comentários sobre tópicos actuais. Não devem exceder as 1.200 palavras nem conter tabelas/figuras e terão um máximo de 5 referências bibliográficas. Não precisam de resumo.

##### ■ Perspectiva:

Artigos elaborados apenas por convite do Conselho Editorial. Podem cobrir grande diversidade de temas com interesse nos cuidados de saúde: problemas actuais ou emergentes, gestão e política de saúde, história da medicina, ligação à sociedade, epidemiologia, etc.

Um Autor que deseje propor um artigo desta categoria deverá remeter previamente ao Editor-Chefe o respectivo resumo, indicação dos autores e título do artigo para avaliação.

Deve conter no máximo 1200 palavras (excluindo as referências e as legendas) e até 10 referências bibliográficas. Só pode conter uma tabela ou uma figura. Não precisa de resumo.

## ■ Artigos Originais:

O texto deve ser apresentado com as seguintes secções: Introdução (incluindo Objectivos), Material e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusões, Agradecimentos (se aplicável), Referências, Tabelas e Figuras.

Os Artigos Originais não deverão exceder as 4.000 palavras, excluindo referências e ilustrações. Deve ser acompanhado de ilustrações, com um máximo de 6 figuras/tabelas e 60 referências bibliográficas.

O resumo dos artigos originais não deve exceder as 250 palavras e serão estruturados (com cabeçalhos: Introdução, Materiais e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão).

A Acta Médica Portuguesa, como membro do ICMJE, exige como condição para publicação, o registo de todos os ensaios num registo público de ensaios aceite pelo ICMJE (ou seja, propriedade de uma instituição sem fins lucrativos e publicamente acessível, por ex. [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)). Todos os manuscritos reportando ensaios clínicos têm de seguir o CONSORT *Statement* <http://www.consort-statement.org/>.

Numa revisão sistemática ou meta-análise de estudos randomizados siga as PRISMA *guidelines*.

Numa meta-análise de estudos observacionais, siga as MOOSE *guidelines* e apresente como um ficheiro complementar o protocolo do estudo, se houver um.

Num estudo de precisão de diagnóstico, siga as STARD *guidelines*.

Num estudo observacional, siga as STROBE *guidelines*.

Num *Guideline* clínico incentivamos os autores a seguir a GRADE *guidance* para classificar a evidência.

## ■ Artigos de Revisão:

Destinam-se a abordar de forma aprofundada, o estado actual do conhecimento referente a temas de importância. Estes artigos serão elaborados a convite da equipa editorial, contudo, a título excepcional, será possível a submissão, por autores não convidados (com ampla experiência no tema) de projectos de artigo de revisão que, julgados relevantes e aprovados pelo editor, poderão ser desenvolvidos e submetidos às normas de publicação.

Comprimento máximo: 3500 palavras de texto (não incluindo resumo, legendas e referências). Não pode ter mais do que um total de 4 tabelas e / ou figuras, e não mais de 50-75 referências.

O resumo dos artigos de revisão não deve exceder as 250 palavras e serão estruturados (com cabeçalhos: Introdução, Materiais e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão).

## ■ Caso Clínico:

O relato de um caso clínico com justificada razão de publicação (raridade, aspectos inusitados, evoluções atípicas, inovações terapêuticas e de diagnóstico, entre outras). As secções serão: Introdução, Caso Clínico, Discussão, Bibliografia.

O texto não deve exceder as 1.000 palavras e 15 refe-

rências bibliográficas. Deve ser acompanhado de figuras ilustrativas. O número de tabelas/figuras não deve ser superior a 5.

Inclua um resumo não estruturado que não exceda 150 palavras, que sumarie o objectivo, pontos principais e conclusões do artigo.

## ■ Imagens em Medicina (Imagem Médica):

A Imagem em Medicina é um contributo importante da aprendizagem e da prática médica. Poderão ser aceites imagens clínicas, de imagiologia, histopatologia, cirurgia, etc. Podem ser enviadas até duas imagens por caso.

Deve incluir um título com um máximo de oito palavras e um texto com um máximo de 150 palavras onde se dê informação clínica relevante, incluindo um breve resumo do historial do doente, dados laboratoriais, terapêutica e condição actual. Não pode ter mais do que três autores e cinco referências bibliográficas. Não precisa de resumo.

Só são aceites fotografias originais, de alta qualidade, que não tenham sido submetidas a prévia publicação. Devem ser enviados dois ficheiros: um com a qualidade exigida para a publicação de imagens e outra que serve apenas para referência em que o topo da fotografia deve vir indicado com uma seta. Para informação sobre o envio de imagens digitais, consulte as «Normas técnicas para a submissão de figuras, tabelas ou fotografias».

## ■ Guidelines / Normas de orientação:

As sociedades médicas, os colégios das especialidades, as entidades oficiais e / ou grupos de médicos que desejem publicar na Acta Médica Portuguesa recomendações de prática clínica, deverão contactar previamente o Conselho Editorial e submeter o texto completo e a versão para ser publicada. O Editor-Chefe poderá colocar como exigência a publicação exclusiva das recomendações na Acta Médica Portuguesa.

Poderá ser acordada a publicação de uma versão resumida na edição impressa cumulativamente à publicação da versão completa no *site* da Acta Médica Portuguesa.

## ■ Cartas ao Editor:

Devem constituir um comentário a um artigo da Acta Med Port ou uma pequena nota sobre um tema ou caso clínico. Não devem exceder as 400 palavras, nem conter mais de uma ilustração e ter um máximo de 5 referências bibliográficas. Não precisam de resumo.

Deve seguir a seguinte estrutura geral: Identificar o artigo (torna-se a referência 1); Dizer porque está a escrever; fornecer evidência (a partir da literatura ou a partir de uma experiência pessoal) fornecer uma súmula; citar referências.

A(s) resposta(s) do(s) Autor(es) devem observar as mesmas características.

Uma Carta ao editor discutindo um artigo recente da Acta Med Port terá maior probabilidade de aceitação se for submetida quatro semanas após a publicação do artigo.

**Abreviaturas:** Não use abreviaturas ou acrónimos no título nem no resumo, e limite o seu uso no texto. O uso de acrónimos deve ser evitado, assim como o uso excessivo e desnecessário de abreviaturas. Se for imprescindível recorrer a abreviaturas não consagradas, devem ser definidas na primeira utilização, por extenso, logo seguido pela abreviatura entre parênteses. Não coloque pontos finais nas abreviaturas.

**Unidades de Medida:** As medidas de comprimento, altura, peso e volume devem ser expressas em unidades do sistema métrico (metro, quilograma ou litro) ou seus múltiplos decimais.

As temperaturas devem ser dadas em graus Celsius (°C) e a pressão arterial em milímetros de mercúrio (mm Hg).

Para mais informação consulte a tabela de conversão “Units of Measure” no *website* da AMA Manual Style.

#### **Nomes de Medicamentos, Dispositivos ou outros**

**Produtos:** Use o nome não comercial de medicamentos, dispositivos ou de outros produtos, a menos que o nome comercial seja essencial para a discussão.

## **IMAGENS**

Numere todas as imagens (figuras, gráficos, tabelas, fotografias, ilustrações) pela ordem de citação no texto.

Inclua um título/legenda para cada imagem (uma frase breve, de preferência com não mais do que 10 a 15 palavras).

A publicação de imagens a cores é gratuita.

No manuscrito, são aceitáveis os seguintes formatos: BMP, EPS, JPG, PDF e TIF, com 300 *dpis* de resolução, pelo menos 1200 *pixels* de largura e altura proporcional.

As Tabelas/Figuras devem ser numeradas na ordem em que são citadas no texto e assinaladas em numeração árabe e com identificação, figura/tabela. Tabelas e figuras devem ter numeração árabe e legenda. Cada Figura e Tabela incluídas no trabalho têm de ser referidas no texto, da forma que passamos a exemplificar:

Estes são alguns exemplos de como uma resposta imunitária anormal pode estar na origem dos sintomas da doença de Behçet (Fig. 4).

Esta associa-se a outras duas lesões cutâneas (Tabela 1).

Figura: Quando referida no texto é abreviada para Fig., enquanto a palavra Tabela não é abreviada. Nas legendas ambas as palavras são escritas por extenso.

Figuras e tabelas serão numeradas com numeração árabe independentemente e na sequência em que são referidas no texto.

Exemplo: Fig. 1, Fig. 2, Tabela 1

**Legendas:** Após as referências bibliográficas, ainda no ficheiro de texto do manuscrito, deverá ser enviada legenda detalhada (sem abreviaturas) para cada imagem. A imagem tem que ser referenciada no texto e indicada a sua localização aproximada com o comentário “Inserir Figura nº 1... aqui”.

**Tabelas:** É obrigatório o envio das tabelas a preto e

branco no final do ficheiro. As tabelas devem ser elaboradas e submetidas em documento *word*, em formato de tabela simples (*simple grid*), sem utilização de tabuladores, nem modificações tipográficas. Todas as tabelas devem ser mencionadas no texto do artigo e numeradas pela ordem que surgem no texto. Indique a sua localização aproximada no corpo do texto com o comentário “Inserir Tabela nº 1... aqui”. Neste caso os autores autorizam uma reorganização das tabelas caso seja necessário.

As tabelas devem ser acompanhadas da respectiva legenda/título, elaborada de forma sucinta e clara.

Legendas devem ser auto-explicativas (sem necessidade de recorrer ao texto) – é uma declaração descritiva.

**Legenda/Título das Tabelas:** Colocada por cima do corpo da tabela e justificada à esquerda. Tabelas são lidas de cima para baixo. Na parte inferior serão colocadas todas as notas informativas – notas de rodapé (abreviaturas, significado estatístico, etc.) As notas de rodapé para conteúdo que não caiba no título ou nas células de dados devem conter estes símbolos \*, †, ‡, §, ||, ¶, \*\*, ††, ‡‡, §§, ||||, ¶¶.

**Figuras:** Os ficheiros «figura» podem ser tantos quantas imagens tiver o artigo. Cada um destes elementos deverá ser submetido em ficheiro separado, obrigatoriamente em versão electrónica, pronto para publicação. As figuras (fotografias, desenhos e gráficos) não são aceites em ficheiros *word*.

Em formato TIF, JPG, BMP, EPS e PDF com 300 *dpis* de resolução, pelo menos 1200 *pixels* de largura e altura proporcional.

As legendas têm que ser colocadas no ficheiro de texto do manuscrito.

Caso a figura esteja sujeita a direitos de autor, é responsabilidade dos autores do artigo adquirir esses direitos antes do envio do ficheiro à Acta Médica Portuguesa.

**Legenda das Figuras:** Colocada por baixo da figura, gráfico e justificada à esquerda. Gráficos e outras figuras são habitualmente lidos de baixo para cima.

Só são aceites imagens de doentes quando necessárias para a compreensão do artigo. Se for usada uma figura em que o doente seja identificável deve ser obtida e remetida à Acta Médica Portuguesa a devida autorização. Se a fotografia permitir de forma óbvia a identificação do doente, esta poderá não ser aceite. Em caso de dúvida, a decisão final será do Editor-Chefe.

• **Fotografias:** Em formato TIF, JPG, BMP e PDF com 300 *dpis* de resolução, pelo menos 1200 *pixels* de largura e altura proporcional.

• **Desenhos e gráficos:** Os desenhos e gráficos devem ser enviados em formato vectorial (AI, EPS) ou em ficheiro bitmap com uma resolução mínima de 600 dpi. A fonte a utilizar em desenhos e gráficos será obrigatoriamente Arial.

As imagens devem ser apresentadas em ficheiros separados submetidos como documentos suplementares, em condições de reprodução, de acordo com a ordem em que

são discutidas no texto. As imagens devem ser fornecidas independentemente do texto.

### AGRADECIMENTOS (facultativo)

Devem vir após o texto, tendo como objectivo agradecer a todos os que contribuíram para o estudo mas não têm peso de autoria. Nesta secção é possível agradecer a todas as fontes de apoio, quer financeiro, quer tecnológico ou de consultoria, assim como contribuições individuais. Cada pessoa citada nesta secção de agradecimentos deve enviar uma carta autorizando a inclusão do seu nome.

### REFERÊNCIAS

Os autores são responsáveis pela exactidão e rigor das suas referências e pela sua correcta citação no texto.

As referências bibliográficas devem ser citadas numericamente (algarismos árabes formatados sobrescritos) por ordem de entrada no texto e ser identificadas no texto com algarismos árabes. **Exemplo:** “Dimethylfumarate has also been a systemic therapeutic option in moderate to severe psoriasis since 1994<sup>13</sup> and in multiple sclerosis<sup>14</sup>.”

Se forem citados mais de duas referências em sequência, apenas a primeira e a última devem ser indicadas, sendo separadas por traço<sup>5-9</sup>.

Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula<sup>12,15,18</sup>.

As referências são alinhadas à esquerda.

Não deverão ser incluídos na lista de referências quaisquer artigos ainda em preparação ou observações não publicadas, comunicações pessoais, etc. Tais inclusões só são permitidas no corpo do manuscrito (ex: P. Andrade, comunicação pessoal).

As abreviaturas usadas na nomeação das revistas devem ser as utilizadas pelo National Library of Medicine (NLM) *Title Journals Abbreviations* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>

**Notas:** Não indicar mês da publicação.

Nas referências com 6 ou menos Autores devem ser nomeados todos. Nas referências com 7 ou mais autores devem ser nomeados os 6 primeiros seguidos de “et al”.

Seguem-se alguns exemplos de como devem constar os vários tipos de referências.

#### Artigo:

Apelido Iniciais do(s) Autor(es). Título do artigo. Título das revistas [abreviado]. Ano de publicação; Volume: páginas.

##### 1. Com menos de 6 autores

Miguel C, Mediavilla MJ. Abordagem actual da gota. *Acta Med Port.* 2011;24:791-8.

##### 2. Com mais de 6 autores

Norte A, Santos C, Gamboa F, Ferreira AJ, Marques A, Leite C, et al. Pneumonia Necrotizante: uma complicação rara. *Acta Med Port.* 2012;25:51-5.

### Monografia:

Autor/Editor AA. Título: completo. Edição (se não for a primeira). Vol.(se for trabalho em vários volumes). Local de publicação: Editor comercial; ano.

#### 1. Com Autores:

Moore, K. *Essential Clinical Anatomy*. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

#### 2. Com editor:

Gilstrap LC 3rd, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. *Operative obstetrics*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002.

#### Capítulo de monografia:

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

#### Relatório Científico/Técnico:

Lugg DJ. Physiological adaptation and health of an expedition in Antarctica: with comment on behavioural adaptation. Canberra: A.G.P.S.; 1977. Australian Government Department of Science, Antarctic Division. ANARE scientific reports. Series B(4), Medical science No. 0126

#### Documento electrónico:

##### 1. CD-ROM

Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

##### 2. Monografia da Internet

Van Belle G, Fisher LD, Heagerty PJ, Lumley TS. *Biostatistics: a methodology for the health sciences* [e-book]. 2nd ed. Somerset: Wiley InterScience; 2003 [consultado 2005 Jun 30]. Disponível em: Wiley InterScience electronic collection

##### 3. Homepage/Website

Cancer-Pain.org [homepage na Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01; [consultado 2002 Jul 9]. Disponível em: <http://www.cancer-pain.org/>.

### PROVAS TIPOGRÁFICAS

Serão da responsabilidade do Conselho Editorial, se os Autores não indicarem o contrário. Neste caso elas deverão ser feitas no prazo determinado pelo Conselho Editorial, em função das necessidades editoriais da Revista. Os autores receberão as provas para publicação em formato PDF para correcção e deverão devolvê-las num prazo de 48 horas.

### ERRATA E RETRACÇÕES

A Acta Médica Portuguesa publica alterações, emendas ou retracções a um artigo anteriormente publicado. Alterações posteriores à publicação assumirão a forma de errata.

### NOTA FINAL

Para um mais completo esclarecimento sobre este assunto aconselha-se a leitura do *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* do International Committee of Medical Journal Editors, disponível em <http://www.ICMJE.org>.